

⑨ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭55—129755

⑤ Int. Cl.<sup>3</sup>  
G 01 N 33/50

識別記号

庁内整理番号  
6514—2G

④ 公開 昭和55年(1980)10月7日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 4 頁)

⑭ 白血球の捕捉・採取フィルター

① 特 願 昭54—36858

② 出 願 昭54(1979)3月30日

⑦ 発 明 者 黒田徹

富士市鯨島2番地の1旭化成工  
業株式会社内

⑧ 発 明 者 津田信明

⑥ 発 明 者 竹中良則

富士市鯨島2番地の1旭化成工  
業株式会社内

富士市鯨島2番地の1旭化成工  
業株式会社内

⑨ 出 願 人 旭化成工業株式会社

大阪市北区堂島浜1丁目2番6  
号

BEST AVAILABLE COPY

明 細 書

1. 発明の名称

白血球の捕捉・採取フィルター

2. 特許請求の範囲

1 繊維状物質表面に抗血栓性材料をコートした  
表面処理繊維状物質を容器に詰めたとを特徴  
とした白血球の捕捉・採取フィルター。

2 繊維状物質の平均直径が10ミクロンメー  
トル(μm)以下である特許請求の範囲第1項記載  
白血球の捕捉・採取フィルター。

3 抗血栓性材料がポリ・エーテル・ウレタン、  
ポリ・ヒドロキシ・エーテル・メタクリレート、  
シリコンの中の1種類である特許請求の範囲第  
1項記載白血球の捕捉・採取フィルター。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、血液、体液、またはこれら进行处理し  
て得られる血球浮遊液から白血球、リンパ球を選  
択的に捕捉・採取するためのフィルターに関する  
ものであり、特に、白血球以外の血球成分すなわ  
ち赤血球、血小板を捕捉し難いフィルターに関す

る。

近年、血液学、免疫学の進歩に伴ない血液の成  
分輸血、白血球の機能検査、白血球の表面抗原の  
検査、リンパ球のサブポピュレーションの比率測  
定等を行ない各種疾患の治療、診断等に応用され  
ている。さらにヘルパーT細胞やサブプレツサーT  
細胞などのサブセットに分類、分離する試みなど  
が広く各地の病院、研究機関で行なわれ始めてい  
る。

このような目的に使用可能な従来の白血球、リ  
ンパ球の捕捉・採取技術としては、赤血球凝集剤  
を用いる方法、遠心分離法、繊維への粘着力を利  
用する方法等がある。

更に詳しく述べると、赤血球凝集剤を用いる方  
法は血液にデキストランやヒドロキシエチルス  
ターチなどの赤血球凝集剤を加え、一定時間放置後  
に白血球に富んだ上清を得る方法であり、遠心分  
離方法は血液を遠心分離して白血球に富むパツフ  
ィーコートを採取する方法、比重1.07の液体  
に血液を重ね後、遠心分離を行ないリンパ球層を

回収する密度勾配遠心分離方法等である。繊維への粘着力を利用する概知の方法は繊維に単球・顆粒球を付着させ、生理食塩水、リン酸緩衝生理食塩水等により付着した血球を回収する方法、凝集剤や遠心分離の使用により白血球に富む分面を得、その後この白血球分面をナイロン、ガラスワール等の繊維を詰めたカラムに入れ、37℃に保温し30分位放置した後リンパ球を回収する方法である。

しかし、これらの方法によると採取した白血球、リンパ球分面に赤血球、血小板の混入が多いという大きな欠点を持っていた。特に血小板の混入は、血小板表面上に白血球と同種の抗原を持つため、白血球表面抗原の検査では血小板の混入率を極力低下させる必要があり、大きな問題であった。

個々の方法について述べると、赤血球凝集剤を用いる方法では、血小板は全血の場合と同程度（白血球の数十倍）の血小板混入があり、赤血球も白血球の数倍混入する。遠心分離法のバツフィーコートを使用する方法では、赤血球、血小板の

- 3 -

詰めたことを特徴とした白血球の捕捉・採取フィルターである。

本発明で言う繊維状物質とは平均直径に比べて長さが非常に長いものを言い、平均直径(D)とは、そのものの重さを $x$ g、長さを $y$ cm、密度を $\rho$ g/cm<sup>3</sup>とすると、 $D = 2\sqrt{\frac{x}{\pi\rho y}}$  (cm) で定義されるものを言う。また、抗血栓性材料とは、ポリ・エーテル・ワレタン、ポリ・ヒドロキシ・エチル・メタクリレート、シリコン、コロジオン、ヘパリン化親水性高分子材料、ウロキナーゼ固定化材料、アブコタン、Flurbiprofen-Benzalkonium 複合体等抗凝血性の良い材料のことを言い、表面処理繊維状物質とは、前記繊維状物質の表面に前記抗血栓性材料で被覆したものを言う。容器への表面処理繊維状物質の詰め方は、表面処理繊維状物質を開繊した状態にして詰める。したがって表面処理は繊維を開繊しうる程度に行なっておくことが望まれる。

以下図面を用いて本発明白血球の捕捉・採取フィルターの使用方法の一例を説明する。

- 5 -

特開昭55-129755(2)

混入は白血球数倍から十数倍あり、密度勾配遠心分離方法では、赤血球はリンパ球の殆ど以下にできるが血小板はリンパ球の数倍以上ある。また、患者血液等の場合には赤血球がリンパ球の数倍から十数倍になってしまうことが多かった。繊維への粘着力を利用する従来の方法では、赤血球、血小板共リンパ球、顆粒球の数倍から十数倍になってしまうことが多かった。

我々は、これらの問題点に着目し、白血球、リンパ球を捕捉、採取する装置に於いて、採取された白血球、リンパ球に対して赤血球、血小板の混入を非常に少なくすることを目的に鋭意研究した結果、繊維状物質表面に抗血栓性材料をコートしたものを容器に詰めてフィルターとして使用すると白血球は効率良く捕捉されるにもかかわらず、赤血球、血小板は非常に流れ易く捕捉された白血球も効率良く回収できる事を見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち本発明は、繊維状物質表面に抗血栓性材料をコートした、表面処理繊維状物質を容器に

- 4 -

第1図は本発明白血球の捕捉・採取フィルターを使用する際の装置の一例を示す模式図である。

血液1がポンプ2によつて白血球の捕捉フィルター3に送られ、ここで白血球のほとんどが捕捉され、赤血球、血小板はほとんど抵抗なくフィルター3から流出して行く。容器4内の血液が空になった時点で血液の導入口5を生理的溶液6に入れ替えてやるとフィルター3内に滞留している血液が洗い流されて行き、フィルター3内からほとんどの赤血球、血小板が洗い流され、流れ出て行く白血球は少ない。結局フィルター3内に捕捉されている血球はほとんどが白血球で赤血球、血小板は少ない。この後、物理的衝撃等を与えながらフィルター3内に捕捉されている血球を回収すると、収率良く白血球が回収され、白血球に対する赤血球、血小板の混入率は非常に低い。

この様に本発明白血球の捕捉・回収フィルターを用いることにより、効率良く白血球を捕捉することができ、また高い回収率で白血球を採取することができ、白血球に対する赤血球・血小板の混

- 6 -

- 312 -

BEST AVAILABLE COPY

入を非常に少なくすることが可能となった。

#### 実施例 1

第1図に示す実験装置を用いて白血球の捕捉・採取の実験を行なった。白血球の捕捉・採取フィルター3として内径10mm、長さ30mmの容器の中に表面処理繊維状物質を0.3g詰めしたものを使用した。表面処理繊維状物質は0.7デニールの綿状のポリエステル繊維を3g/mlに調製したポリエーテルウレタンにディップし、その後遠心して余分なポリエーテルウレタンを除いた後開繊し、乾燥して作った。先ず血液1を2.5ml用い、ポンプ2により5ml/分でフィルター3に送った。容器4中の血液1が空になった時点で血液導入口5を生理食塩水6の中に入れ替え、同じ流速で生理食塩水20mlを送った。その後フィルター3を外し、フィルター3の出口7に生理食塩水2mlを入れた注射器を取り付け、カラム3内の白血球を勢い良く流出させてやった。得られた回収液を検査したところ、白血球は55%回収され、混入した血小板は白血球に対して1%に、赤血球は2%であつ

-7-

繊維0.8g/mlを綿状にして詰めたものを用いた。先ず37℃に保温した血液1を5ml用い、ポンプ2により1ml/分で単球・顆粒球の除去フィルター8に送った。容器4中の血液1が空になった時点で血液導入口5を血漿9の中に入れ替え同じ流速で血漿を10ml送った。その後、単球・顆粒球の捕捉フィルター8を取り外し、白血球の捕捉・採取フィルター3の入口10から生理食塩水6を20ml、5ml/分の流速で送り、白血球の捕捉フィルター3を洗浄する。次にフィルター3を外し、フィルター3の入口10に生理食塩水2mlを入れた注射器を取り付け、カラム内の白血球を勢い良く流出させてやった。得られた回収液を検査したところ、リンパ球は20%回収され、リンパ球に対する単球・顆粒球の混入は8%であつた。そして、混入した血小板はリンパ球に対して4%に、赤血球は略等量であつた。

以上述べた様に、本発明白白血球の捕捉・採取フィルターを用いることにより、効率良く白血球を捕捉し、高い回収率で白血球を採取することがで

-9-

た。

#### 比較例 1

実施例1と同じ実験装置でフィルター3内に詰める表面処理繊維状物質の代わりに0.7デニールの綿状のポリエステルだけを0.3g詰めしたものを使用した他は実施例1と同じ操作で実験した。その結果、白血球は57%回収されたが、混入した血小板は白血球に対して等量、赤血球は2倍であつた。

#### 実施例 2

第2図に示した実験装置を用いてリンパ球の採取実験を行なった。白血球の捕捉・採取フィルター3として内径10mm、長さ26mmの容器の中に表面処理繊維状物質を0.2g詰めしたものを使用した。表面処理繊維状物質は0.6デニールの綿状のポリアクリロニトリル繊維をトルエンで希釈したシリコン溶液にディップし、その後遠心して余分のシリコンを除き、開繊、乾燥して作った。単球・顆粒球の除去フィルター8としては内径10mm、長さ75mmの容器に3.5デニールのポリアミ

-8-

き、かつ、白血球に対する赤血球、血小板の混入を非常に少なくすることができるようになった。また、一連の操作は簡便で短時間のうちにできた。

#### 4 図面の簡単な説明

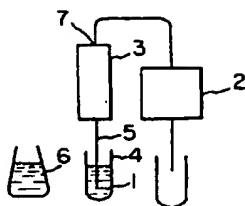
第1図は本発明白白血球の捕捉・採取フィルターを使用する際の装置の一例を示す模式図であり、第2図は実施例2で用いた実験装置の模式図である。

- 1…血液
- 2…ポンプ
- 3…白血球の捕捉・採取フィルター
- 4…容器
- 5…血液の導入口
- 6…生理的溶液
- 7…出口
- 8…単球・顆粒球の捕捉フィルター
- 9…血漿
- 10…入口

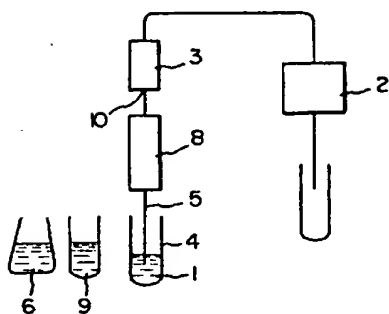
特許出願人 旭化成工業株式会社

-10-

第 1 圖



第 2 圖



BEST AVAILABLE COPY